



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Manifestaciones dermatológicas en pacientes
hemodializados : estudio multicéntrico, setiembre 2008-
febrero 2009, Lima-Perú**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Dermatología

AUTOR

Osmer Iván Peña Guerrero

LIMA – PERÚ
2010

ÍNDICE

CAPÍTULO I: DATOS GENERALES	03
1.1 – Título	03
1.2 – Área de investigación	03
1.3 – Autor	03
1.4 – Asesor	03
1.5 – Área de trabajo	03
1.6 – Área de estudio	04
1.7 – Institución	04
1.8 – Entidades o personas con las que se coordinó el proyecto	04
1.9 – Duración	04
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	05
2.1 – Planteamiento del problema	05
2.1.1 – Descripción del problema	05
2.1.2 – Antecedentes del problema y fundamentación científica	05
2.2 – Justificación e importancia del problema	17
2.3 – Formulación del problema	17
2.4 – Hipótesis	17
2.5 – Objetivos de la Investigación	18
2.5.1 – Objetivo General	18
2.5.2 – Objetivos específicos	18
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	19
3.1 – Tipo de estudio	19
3.2 – Diseño de la investigación	19
3.3 – Muestra del estudio	19
3.4 – Técnica y método del trabajo	21
3.5 – Instrumento para la recolección de la información	21

3.6 – Procesamiento y análisis de los datos	21
3.7.- Definición y operacionalización de variables	22
 CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE DATOS	 23
4.1 – Resultados	23
4.2 – Discusión	29
4.3 – Conclusiones	34
4.4 – Recomendaciones	35
 CAPÍTULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 36
5.1 – Referencias bibliográficas	36
 CAPÍTULO VI: ANEXOS	 42
6.1 – Instrumento de recolección de datos	42
6.2 – Definición y Operacionalización de variables	48
6.3 – Consentimiento informado	53

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES HEMODIALIZADOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO. SETIEMBRE 2008 – FEBRERO 2009. LIMA – PERU.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados en cinco establecimientos de Lima – Perú, durante el periodo de setiembre 2008 a febrero 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de prevalencia (transversal) realizado en la unidad de hemodiálisis de los Servicios de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo, Clínica San Juan Masías, clínica caminos del Inca, clínica San Fernando y del centro especializado de enfermedades renales; entre setiembre 2008 y febrero del 2009. Se realizó muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple. La muestra quedó conformada por 213 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis seleccionada por muestreo aleatorio simple. Se revisó las historias clínicas y se realizó una entrevista seguida de examen físico a los pacientes con la finalidad de determinar la prevalencia de sus manifestaciones dermatológicas (piel, anexos y mucosas). La información clínica, epidemiológica y de laboratorio fue registrada en un instrumento de recolección de datos, los datos obtenidos pasaron a formar parte de una base de datos informática para fines de registro y procesamiento estadístico.

RESULTADOS: Participaron en el estudio un total de 213 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis. La edad promedio fue de 55.6 ± 16.8 años (mediana 58 años); el 50.7% correspondió al sexo femenino y el 49.3% al masculino; el tiempo promedio de hemodiálisis fue de 3.9 ± 3.1 años (mediana 3 años). Las etiologías más frecuentes de la insuficiencia renal crónica fueron las nefropatías vasculares, nefropatía diabética y la uropatía obstructiva.

La prevalencia de algunas manifestaciones cutáneas en pacientes hemodializados fue del 89.7% siendo la xerosis (70.3%), hiperpigmentación (66.7%) y palidez (31.5%) las de mayor prevalencia. El análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones cutáneas no fue modificada por el sexo de los pacientes ($p=0.061$), la edad ($p=0.295$) ni por la presencia de diabetes mellitus ($p=0.884$).

El prurito fue un síntoma frecuente con una prevalencia del 36.6% (IC 95%: 30.1 – 43.5).

La manifestación más frecuente en anexos fue la distrofia ungueal con una prevalencia del 41.8%, seguida por la alopecia (21.6%) y pérdida de lúnula (21.6%). El análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones en anexos fue significativamente mayor en adultos mayores ($p=0.001$) y en pacientes diabéticos ($p=0.018$); mientras que, no fue modificada por el sexo de los pacientes ($p=0.878$). La prevalencia de manifestaciones en mucosa oral fue del 5.2% (IC 95%: 2.6 – 9.1). Los hallazgos fueron; la xerostomía con una prevalencia 2.8% (IC 95%: 1.0 – 6.0) y la pigmentación en mucosa oral con 2.3% (IC 95%: 0.8 – 5.4).

CONCLUSIÓN: Existe una alta prevalencia de manifestaciones en piel y anexos de pacientes hemodializados y una baja prevalencia de manifestaciones en mucosa las cuales se encuentran dentro del rango reportado a nivel internacional.

PALABRAS CLAVE: Manifestaciones dermatológicas, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis.

CAPÍTULO I

DATOS GENERALES

1.1 - TÍTULO:

“Manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados. Estudio multicéntrico.
Setiembre 2008 – febrero 2009. Lima – Perú.”

1.2 - ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

El presente trabajo corresponde al área de Dermatología y Nefrología.

1.3 - AUTOR:

Osmer Ivan Peña Guerrero.

Médico residente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo

1.4 - ASESOR:

Carlos Alberto Galarza Manyari.

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Profesor Principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM.

Tutor de especialidad de la Facultad de Medicina de la UNMSM.

1.5 - ÁREA DE TRABAJO:

El área de trabajo estuvo constituido por los consultorios externos de Dermatología y la unidad de hemodiálisis del Hospital Nacional Dos de Mayo así como las unidades de hemodiálisis de las clínicas: San Juan Masías, Caminos del Inca, San Fernando y centro especializado de enfermedades renales.

1.6 – ÁREA DE ESTUDIO:

Clínica básica.

1.7 - INSTITUCIÓN :

Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.8 - ENTIDADES CON LAS QUE SE COORDINARÁ EL PROYECTO:

- Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Unidad de hemodiálisis de la Clínica San Juan Masías.
- Unidad de hemodiálisis de la Clínica Caminos del Inca.
- Unidad de hemodiálisis de la Clínica San Fernando.
- Unidad de hemodiálisis del centro especializado de enfermedades renales.
- Unidad de hemodiálisis del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Unidad de Post Grado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

1.9 - DURACIÓN:

El estudio tuvo una duración de 6 meses.

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.1 - DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA:

Con el advenimiento de la hemodiálisis nuevos cambios cutáneos han venido siendo descritos en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), en quienes además, el incremento de la esperanza de vida viene dando más tiempo para que estas afecciones se manifiesten.

En nuestro país no existen estudios publicados sobre las enfermedades dermatológicas en pacientes con afectación renal ni en hemodiálisis por lo que existe un vacío de información en nuestra realidad sobre el tema.

Por otro lado, la falta de reporte de los problemas dermatológicos en estos pacientes impide la elaboración de estudios específicos sobre estas patologías que puedan derivar en datos útiles en la práctica clínica tanto para el dermatólogo como para el nefrólogo en nuestro medio.

2.1.2 - ANTECEDENTES DEL PROBLEMA Y FUNDAMENTACION CIENTÍFICA

La IRC es la etapa final común de una serie de procesos patológicos que lesionan el parénquima renal y que conducen en un lapso variable de tiempo al deterioro progresivo de las finas funciones endocrino-metabólicas y reguladoras del medio interno. Desde el punto de vista dermatológico, hay cambios patológicos y clínicos que acompañan a la insuficiencia renal. La

hemodiálisis, permite observar en estos pacientes los efectos de una prolongada insuficiencia renal parcialmente corregida¹.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis tienen alta prevalencia de alteraciones dermatológicas, existiendo estudios que reportan que la totalidad de los pacientes evaluados presentan al menos una alteración cutánea aunque no todos se quejan de ello ^{2,3}. A continuación se describirán las manifestaciones dermatológicas que suelen presentarse en los pacientes sometidos a hemodiálisis:

Xerosis: La sequedad de la piel o xerosis, es una alteración importante que produce un grado de incomodidad importante en los pacientes sometidos a hemodiálisis^{2, 4}. Se puede observar antes del inicio de la diálisis, no se encuentra en los casos de insuficiencia renal aguda y no se correlaciona con los niveles de urea en el plasma. En la mayoría de los casos típicamente desaparece luego del trasplante renal⁵.

Se ha reportado elevada frecuencia de xerosis en reportes previos (48 - 85%) ^{2,6,7}. La disminución de la hidratación del estrato córneo de la piel puede provocar o exacerbar el prurito de los pacientes hemodializados⁶. La intensidad de la xerosis está directamente relacionada con la severidad del prurito^{6, 8}. Aunque no se ha encontrado correlación al medir objetivamente los parámetros de hidratación de la piel y la presencia de prurito^{9, 10}.

En la xerosis por IRC a menudo esta acompañada de la formación de escamas similares a las de la ictiosis. Tiene distribución preferencial en piernas, espalda, pecho y manos. La edad es factor agravante. Se ha asociado a mala

cicatrización de heridas¹¹. Pueden encontrarse asimismo disminución de la elasticidad y turgencia de la piel demostrando alteraciones más profundas de las estructuras cutáneas subyacentes a la epidermis como la fragmentación de las fibras elásticas y la atrofia de glándulas ecrinas⁹ y sebáceas¹². Es una condición crónica de la piel que no tiende a la resolución espontánea, pero presenta variaciones estacionales¹¹.

La xerosis urémica patogénicamente se ha relacionado con la disminución del sudor ecrino⁷, con la reducción de la secreción sebácea y probablemente en parte resultado de alteraciones del metabolismo de la vitamina A¹³.

El prurito: El prurito es uno de los síntomas más molestos y frecuentes que experimentan los pacientes con uremia crónica en hemodiálisis^{8, 14}, no está presente en pacientes con insuficiencia renal aguda. Este síntoma remite después del trasplante renal. En pacientes hemodiálizados se han reportado prevalencias de prurito desde 50% a 90%^{14, 15}. No obstante la mejora de las técnicas de diálisis ha disminuido el prurito según Pauli¹⁶.

Existen múltiples hipótesis que explican la causa del prurito en estos pacientes:

Acumulación de sustancias pruritógenas: Se ha evidenciado fluctuaciones del mismo durante las sesiones de diálisis siendo relativamente mayor durante estas y disminuyendo al día que sigue a la diálisis. Esta fluctuación cíclica sugiere acumulación de pruritógenos entre las sesiones de diálisis que influencia la intensidad del prurito¹⁰.

Interleucinas, heparina y filtros: Se plantea que en algunos pacientes experimentan prurito durante la hemodiálisis debido a los elementos utilizados

en el procedimiento mismo, así puede ocurrir como manifestación de alergia a la heparina, al material de los filtros utilizados en las sesiones de hemodiálisis¹⁷, se activaría el C5a por contacto entre el plasma y la membrana de diálisis estimulando a los fagocitos mononucleares para que liberen interleucina 1 que induce la liberación de mediadores potencialmente pruritógenos¹⁸.

Hiperparatiroidismo: En sus estudios Hampers y Massry han implicado en la patogénesis del prurito urémico las altas concentraciones séricas de hormona paratiroidea (PTH) en insuficiencia renal crónica, ambos reportan una rápida desaparición del prurito después de paratiroidectomía subtotal en pacientes en diálisis^{19,20,21}. Las concentraciones séricas de PTH eran más altas en pacientes dializados con prurito que en los pacientes que no lo tenían, pero no había ninguna correlación entre la magnitud del síntoma y el nivel de PTH¹⁰. Estudios inmunohistoquímicos de piel urémica no han detectado inmunoreactividad para anticuerpos dirigidos contra diferentes partes de la molécula de hormona paratiroidea¹⁰. Inyecciones intradérmicas de hormona paratiroidea no han provocado ninguna reacción cutánea. Estos resultados no apoyan a la hormona paratiroidea como un mediador periférico del prurito urémico¹⁰.

Aluminio: Las concentraciones elevadas de aluminio también se han implicado en la patogénesis del prurito. Los hallazgos de Friga en pacientes en hemodiálisis sugieren que las elevadas concentraciones de aluminio están relacionadas con el prurito en este grupo de pacientes²².

Alteraciones de los iones divalentes: La piel urémica tiene un alto contenido de calcio, magnesio y fosforo por lo que ha sido propuesto que intervendrían en la generación de este proceso ^{23,24}. Se ha demostrado una reducción significativa del contenido de fósforo de la piel después de irradiación con luz ultravioleta B en pacientes dializados en quienes mejoró el prurito²⁵. Graf reportó que la disminución de la concentración de magnesio en los dializados fue seguida de alivio del prurito ²⁶. Pero esta relación no fue comprobada en un estudio controlado comprendiendo 17 pacientes tratados con dializado libre de magnesio, donde no hubo reducción del prurito a pesar de bajar las concentraciones de magnesio sérico ²⁷.

Neurotransmisores: La sustancia P ha sido implicada como posible neurotransmisor del prurito en pacientes urémicos lo que ha sido corroborado por el empleo de la capsaicina en el prurito localizado ²¹.

Marcadores de inflamación crónica: Algunos autores señalan que el prurito en estos pacientes seria el homologo en la piel de un estado inflamatorio crónico sistémico, lo que se apoya en el hallazgo de niveles bajos de albúmina y elevados de ferritina en pacientes con prurito en comparación con pacientes sin síntomas²⁸, en contraparte Razeghi encontró en un reciente estudio que las proteínas inflamatorias no juegan ningún rol en el prurito de los pacientes en diálisis²⁹.

Vitamina A: Se ha observado una disminución del aclaramiento renal de la proteína que se une al retinol, por lo que aumentan los niveles séricos de la vitamina A lo que conlleva a un incremento de sus niveles epidérmicos y prurito asociado en la insuficiencia renal crónica ³⁰.

La exposición a la luz ultravioleta B produce mejoría del prurito, disminuyendo también el retinol epidérmico en pacientes en diálisis, sugiriendo un papel de la vitamina A en la etiología del prurito urémico³¹. También se ha encontrado estudios contradictorios al respecto³².

Debido a la mejora con el uso de luz ultravioleta en el prurito generalizado de pacientes dializados, se cree que existiría una fotoinactivación de una sustancia pruritógena aun no identificada³³.

Histamina: Se han reportado niveles elevados de histamina plasmática en pacientes en diálisis pero esto parece no participar en la producción del prurito urémico^{34,35,36}.

Xerosis: Por último, la reducción de la hidratación del estrato córneo se correlaciona con el prurito de los pacientes en hemodiálisis crónica, pero no con su severidad³⁷.

Dermopatía fibrosante nefrogénica: La dermatopatía fibrosante nefrogénica (DFN) conocida también como fibrosis sistémica nefrogénica, fue descrita por primera vez en 1997 en 15 pacientes por Cowper y colaboradores, quienes en un comienzo la denominaron «enfermedad escleromixedematosa-símil de la hemodiálisis»³⁸. La DFN es una enfermedad idiopática, caracterizada por un aumento en la formación de tejido conectivo en la piel de los pacientes con insuficiencia renal, las lesiones son similares a escleromixedema con engrosamiento e induración de la piel en placas hiperpigmentadas ubicadas en tronco y extremidades respetando cara y cuello, no asociadas a paraproteinemia. Puede llegar a producirse contracturas incapacitantes,

calcificación, disminución de la movilidad de las articulaciones^{39,40}. Otros autores indican que el gadolinio contenido en las sustancias de contraste usadas en los procedimientos de resonancia magnética tiene un rol causal en esta patología^{41,42}.

En la histología se observa un engrosamiento de las bandas colágenas en la dermis reticular, aumento de las fibras elásticas, presencia de abundantes fibroblastos en forma difusa, fibrosis subcutánea y de la dermis, engrosamiento de tabiques y fascias subcutáneas con extensión a músculos esqueléticos, depósitos de mucina en la dermis y depósitos de calcio entre las bandas de colágeno, sin calcificación de los vasos⁴³. Otros hallazgos son la atrofia de miofibras, y la presencia de células estrelladas en la dermis, fascias y músculo con inmunohistoquímica positiva para CD34 y procolágeno I, así como para el factor XIIIa, y CD68 positivo en células mono y multinucleadas^{39, 40}.

Desórdenes perforantes: Las enfermedades perforantes (enfermedad de Kyrle, foliculitis perforante, colagenosis perforante reactiva, elastosis serpigínea perforante) afectan a los pacientes con IRC y más frecuentemente en aquella causada por diabetes mellitus⁴⁴. Son desórdenes caracterizados clínicamente por pápulas hiperqueratósicas con cráter central relleno de costra por la que se expulsa fibras colágenas y elásticas localizadas en tronco y superficies de extensión⁴⁴. Rapini y colaboradores describen los hallazgos histológicos de 4 pacientes con IRC que en sus biopsias mostraron eliminación transepidérmica de fibras elásticas y colágenas, sugiriendo para este proceso la denominación de *dermatosis perforante adquirida* por lo que en los últimos

años se agregó el concepto de dermatosis perforante adquirida para aquellos cuadros adquiridos en la edad adulta con manifestaciones clínicas variadas en asociación con enfermedades sistémicas como diabetes y/o insuficiencia renal⁴⁵.

Gómez y colaboradores en un trabajo prospectivo sobre 150 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis encontró 17 pacientes (11%) que presentaron dermatosis perforantes: 6 tipo foliculitis perforante, 2 tipo enfermedad de Kyrle, 2 tipo colagenosis perforante reactiva y un granuloma anular perforante, en 6 pacientes observaron más de un tipo de dermatosis perforante; 2 con foliculitis perforante y enfermedad de Kyrle, 2 con foliculitis perforante y prurigo nodular con fenómeno de eliminación transepidérmica, 1 con foliculitis perforante y colagenosis perforante reactiva y 1 con foliculitis perforante y elastosis perforante serpiginosa⁴⁶. La etiología de este proceso es incierta, pero en el caso de los pacientes renales se postula que podría deberse a una anomalía debida a microtraumatismos en la epidermis ocasionada por el frotamiento y rascado crónicos de los pacientes urémicos, también se dice que las alteraciones metabólicas asociadas con la insuficiencia renal crónica y/o la diabetes mellitus producen cambios en el tejido conectivo de la dermis superficial, que causan que sea reconocido como extraña provocando la reacción de eliminación transepidermal⁴⁷.

Enfermedad ampollar de la hemodiálisis: Los pacientes en hemodiálisis presentan ampollas en zonas fotoexpuestas causadas por porfiria cutánea tarda (PCT) o por pseudoporfiria (dermatosis bullosa de hemodiálisis) ^{48,49}. En la

PCT, a diferencia de la pseudoporfiria, existe hipoactividad de la uroporfirinógeno descarboxilasa hepática, enzima de la cadena sintética del grupo hem que conducirá a un aumento de las porfirinas en plasma y a una alteración de su patrón de excreción fecal y urinario que resultan de utilidad diagnóstica⁵⁰. Como factores implicados destacan: la sobrecarga férrica, la infección por el virus de la hepatitis C (VHC), el alcohol, los estrógenos, la intoxicación por hexaclorobenceno, la hemodiálisis y la infección por el HIV⁴⁸. En la pseudoporfiria hay acumulación de porfirinas por disminución del aclaramiento renal⁵¹. La pseudoporfiria ha sido reportada en asociación con medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, diuréticos, anticonceptivos orales, retinoides, radiación ultravioleta crónica en cámaras o excesiva exposición solar⁵².

Calcificación cutánea: La calcificación cutánea es relativamente poco común en la uremia, y ocurre en pacientes con hiperparatiroidismo⁵³ por alteración del metabolismo calcio – fósforo debido al reducido aclaramiento del fosfato sérico que a su vez eleva la producción de vitamina D⁵⁴. El hiperparatiroidismo puede causar el depósito de pirofosfato cálcico cristalino en dermis, tejido adiposo subcutáneo o en las paredes arteriales, puede presentarse como calcifilaxis, una devastadora condición que puede poner en riesgo la vida del paciente afectando a los pequeños y medianos vasos. Esta condición clínicamente se presenta como placas o nódulos purpúricos muy dolorosos, a menudo acompañados de un patrón reticulado tipo *livedo* que se agrava progresivamente llegando a necrosis franca⁵⁵. Usualmente se puede

complicar con infecciones resistentes a antibioticoterapia sistémica inclusive con debridamiento agresivo y procedimientos de revascularización⁵³.

Cambios en el pelo: Se ha reportado alopecia difusa, disminución del vello corporal y sequedad del cabello. La alopecia puede aparecer en el curso del primer mes en hemodiálisis^{2, 46}. El aspecto es el de una rarefacción difusa de los cabellos. Se han reportado también casos de tricostasis espinulosa que es un trastorno relativamente común pero poco diagnosticado de los folículos pilosebáceos en los que hay hiperqueratosis folicular de los vellos en fase telógena que afecta más comúnmente a la cara⁵⁶.

Cambios pigmentarios: Entre los caracteres clínicos que se describen en los pacientes urémicos podemos encontrar los siguientes cambios en la coloración de la piel como son: la hiperpigmentación difusa, más acentuada en áreas expuestas al sol. La melanogénesis aumentada en la epidermis como resultado de mayores niveles tisulares de beta-MSH (hormona melanotrópica beta), poco dializable, que no se excreta normalmente en uremia⁵⁷, Pico y Lugo encuentran que la hiperpigmentación es la principal alteración en los pacientes en uremia crónica en particular llaman la atención sobre las máculas hiperpigmentadas en palmas y plantas de los pacientes en relación con los pacientes en diálisis⁵⁸. La infección por el virus de la hepatitis C ha sido relacionada con la hiperpigmentación en la piel de los pacientes en hemodiálisis así como el tiempo de tratamiento⁵⁹.

La palidez es evidenciada en el 60% de pacientes en diálisis y esta asociada a anemia habitualmente severa².

La tez amarillenta y biliosa común en la uremia se atribuye a retención de caroteno, urocromo en la dermis y lipocromos y carotenoides en la epidermis y tejido subcutáneo, contribuye además a este tono de piel su anemia severa².

Equimosis y petequias dispersas, que reflejan la mayor fragilidad vascular y la disfunción plaquetaria asociada a la uremia ha sido vista en alta frecuencia (66%) en los pacientes hemodializados⁶⁰.

Escarcha urémica: La escarcha urémica es una alteración asociada a la uremia severa se trata de la acumulación de cristales de urea en la superficie cutánea que produce una coloración blanco o amarillenta sobre la región de la barba, otras partes de la cara, cuello y tronco².

Infecciones: En cuanto a las infecciones cutáneas se ha reportado hasta un 67% de infecciones en la literatura; la etiología es fúngica, viral y bacteria⁴ siendo más frecuentes las infecciones causadas por hongos y de estas las más frecuentes son la onicomycosis, en especial en los pacientes diabéticos, se ha relacionado el incremento de estas infecciones con la disminución de la inmunidad celular, la pitiriasis versicolor, herpes simplex y herpes zoster².

Alteraciones ungueales: Se ha señalado la presencia de uñas "mitad y mitad" en un 21% de los pacientes en hemodiálisis poniéndose en relieve a esta condición como marcador para la uremia, definida como un aspecto bicolor de la uña, donde la parte proximal es blanquecina, sin lúnula y la parte distal

rojizo amarronada, separadas por una línea definida, que ocupa del 20 al 60% de la lámina ungueal. Su fisiopatología es desconocida pero se asocia a la diabetes como causa de la insuficiencia renal. Junto a las uñas "mitad y mitad". Se han reportado otras manifestaciones no específicas: desaparición de la lúnula, coiloniquia, distrofia ungueal² y líneas de Mees⁶¹.

Cambios en la mucosa oral: Una alta incidencia de cambios de la mucosa oral han sido informados en pacientes con IRC entre los que destacan el "Signo de lengua urémica" que consiste en macroglosia, esta conclusión fue descrita por Mathew primero en 92 % de pacientes con esta condición², se reportan también queilitis angular, feto urémico asociado a altos valores prediálisis de urea². Otros cambios son: xerostomia, cambios en el gusto, dolor en la mucosa y caries dental asociados a diabetes debido probablemente a la baja del pH de la saliva causado por los niveles altos de glicemia ⁶².

Una patología que merece mención aparte es la estomatitis urémica que se ha reportado en el 29% de pacientes en hemodialisis², esta alteración representa una complicación de la IRC cuya incidencia ha disminuido debido al advenimiento de la diálisis renal. La estomatitis urémica clínicamente se caracteriza por la presencia de placas dolorosas y membranas adherentes distribuidas en la mucosa bucal generalmente, la superficie dorsal o ventral de la lengua, gingiva, labios, y piso de la boca; mejora al controlar los valores de urea además de la higiene oral con enjuagues bucales antisépticos y agentes de antimicrobianos y antifúngicos si fuere necesario ^{63,64}.

2.2 - JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis sufren cambios metabólicos y bioquímicos en su medio interno lo cual produce frecuentemente alteraciones en la piel. En el Perú no existen publicaciones al respecto, por lo que es muy importante realizar estudios con el fin de conocer estas manifestaciones dermatológicas de este grupo de pacientes en nuestra realidad local. La calidad de vida de los pacientes insuficientes renales será mejor atendida en la medida que conozcamos sus manifestaciones y complicaciones en la piel y sus anexos.

2.3 - FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las manifestaciones dermatológicas de pacientes hemodiálizados de cinco establecimientos de Lima – Perú, durante el periodo de setiembre 2008 a febrero 2009?

2.4 - HIPÓTESIS:

El presente es un estudio descriptivo por lo que no se requiere la elaboración de una hipótesis de investigación.

2.5 - OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.5.1 - OBJETIVO GENERAL:

Describir las manifestaciones dermatológicas en pacientes de cinco centros de hemodiálisis de Lima – Perú, durante el periodo de setiembre 2008 a febrero 2009.

2.5.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar las manifestaciones más frecuentes en piel, pelo, uñas y en cavidad oral en pacientes hemodializados y su prevalencia en los centros estudiados en la ciudad de Lima – Perú, durante el periodo de setiembre 2008 a febrero 2009.
- Describir las características epidemiológicas y de etiología de la insuficiencia renal crónica en pacientes con manifestaciones dermatológicas de cinco centros de hemodiálisis en la ciudad de Lima – Perú, durante el periodo de setiembre 2008 a febrero 2009.
- Correlacionar los hallazgos dermatológicos con las características epidemiológicas y de etiología de la insuficiencia renal crónica en pacientes hemodializados de cinco establecimientos de la ciudad de Lima – Perú, durante el periodo de setiembre 2008 a febrero 2009.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 - TIPO DE ESTUDIO:

El estudio es de tipo observacional, descriptivo.

3.2 - DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

El diseño corresponde a un estudio de prevalencia (transversal), descriptivo y observacional.

3.3 – MUESTRA DE ESTUDIO:

La muestra estuvo constituida por pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en la Unidad de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo, Unidad de Hemodiálisis de la Clínica San Juan Masías, Unidad de Hemodiálisis de la Clínica Caminos del Inca, Unidad de Hemodiálisis de la Clínica San Fernando y de la Unidad de Hemodiálisis del Centro Especializado de Enfermedades Renales; durante el periodo comprendido entre setiembre 2008 y febrero del 2009. Se realizó muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple. La muestra se halló de la siguiente manera:

$$n = \frac{(N) (Z\alpha)^2 (p)(q)}{(N-1)d^2 + (Z\alpha)^2 (p)(q)} = \frac{476 (1.96)^2 (0.5)(0.5)}{(476-1)(0.05)^2 + (1.96)^2 (0.5)(0.5)} = 213 \text{ participantes.}$$

Donde:

n = muestra,

N = población 476,

p = proporción de la población con afectada (desconocido, $p= 0.5$),

q = proporción de la población no afectada ($1-p = 0.5$)

d = precisión de la muestra,

Z_{α} = error máximo aceptado = 1,96 (con $\alpha = 0.05$)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.
- Historia clínica con información adecuada para llenado de ficha de recolección de datos.
- Aceptación del paciente o familiar.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Mal estado general.
- Pacientes que han superado la insuficiencia renal crónica por haber recibido trasplante renal.
- Enfermedad dermatológica crónica previa al inicio de la hemodiálisis.
- Antecedente de diálisis peritoneal.
- No aceptar participar en el estudio.

3.4 - TÉCNICA Y MÉTODO DEL TRABAJO:

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de IRC y se les realizó una entrevista seguida de examen físico a los usuarios de las unidades de hemodiálisis de los cinco establecimientos a estudiar durante el periodo setiembre 2008 y febrero del 2009 con la finalidad de determinar la prevalencia de sus manifestaciones dermatológicas (piel, anexos y mucosas).

La información clínica, epidemiológica y de laboratorio fue registrada en un instrumento de recolección de datos, los datos obtenidos pasaron a formar parte de una base de datos de informática para fines de registro y procesamiento estadístico.

3.5 – INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

Para el presente estudio se ha elaborado un instrumento de recolección de datos (Anexo 1 - Ficha de recolección de datos) el cual incluye datos de filiación, antecedentes de importancia, aspectos epidemiológicos y clínicos así como resultados de las pruebas de laboratorio, consumo de fármacos, antecedentes patológicos cutáneos relacionados con la insuficiencia renal crónica y su evolución después del inicio de la diálisis, la etiología de la insuficiencia renal, el tiempo de enfermedad renal y de hemodiálisis. Se registrará las alteraciones dermatológicas presentes al examen físico y sus características clínicas.

3.6 - PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento de los datos y la estadística descriptiva se empleó la versión de evaluación del programa estadístico SPSS versión 17.0 obtenido de la página web del

fabricante (<http://www.spss.com/es/>) así como el programa EPI INFO versión 3.5.1 obtenido de la página de Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov/epiinfo/>).

Se realizó estadística univariada calculándose para variables cuantitativas la media y desviación estándar mientras que para las variables cualitativas se obtuvo frecuencias, porcentajes. Luego se obtuvo la prevalencia de las manifestaciones dermatológicas e intervalos de confianza respectivos. Para determinar la influencia de la edad, sexo y etiología de la insuficiencia renal sobre la prevalencia de manifestaciones en piel, anexos y mucosas dichas variables fueron ingresadas en un modelo de regresión logística binaria. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95 %.

3.7 – DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Ver en Anexo 2; Definición y operacionalización de variables.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE DATOS

4.1 –RESULTADOS

Se incluyeron un total de 213 pacientes con IRC en hemodiálisis. La edad promedio fue de 55.6 ± 16.8 años (mediana 58 años); el 50.7% correspondió al sexo femenino y el 49.3% al masculino; el tiempo promedio de hemodiálisis fue de 3.9 ± 3.1 años (mediana 3 años). La distribución por grupo etáreo se muestra en la Tabla 1.

**“Manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados. Estudio
multicéntrico. Setiembre 2008 – febrero 2009. Lima – Perú.”**

TABLA 1: Distribución por grupo etáreo de pacientes hemodializados.

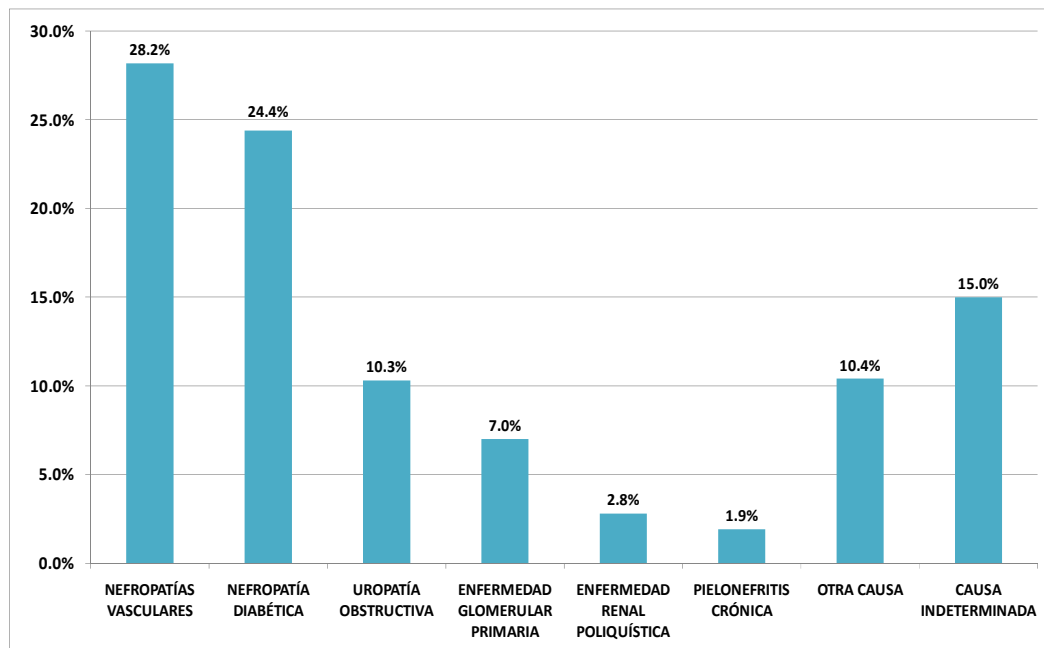
GRUPO ETAREO	FRECUENCIA	%
18-19 años	2	0.9
20-29 años	14	6.6
30-39 años	26	12.2
40-49 años	25	11.7
50-59 años	47	22.1
60-69 años	48	22.5
70-79 años	34	16.0
80-89 años	17	8.0
Total	213	100.0

Las etiologías más frecuentes de la insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis como se observa en el Gráfico 1 fueron las nefropatías vasculares (28.2%), nefropatía diabética (24.4%) y la uropatía obstructiva (10.3%); al analizarse la presencia de enfermedades asociadas, se encontró que las más frecuentes fueron la hipertensión arterial

(63.4%) y la diabetes mellitus (25.4%), alergias (2.3%) y asma bronquial (1.9%). El 1.9% tenía antecedente de infecciones del tracto urinario recurrentes, el 0.9% tenía antecedente de lupus eritematoso sistémico y el 1.9% había sido sometido a trasplante renal.

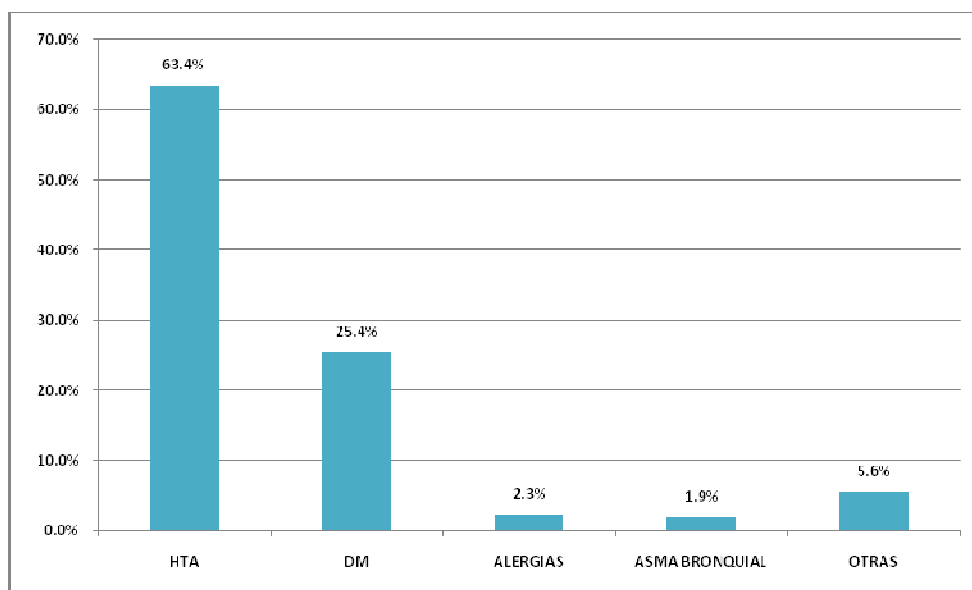
“Manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados. Estudio multicéntrico. Setiembre 2008 – febrero 2009. Lima – Perú.”

GRÁFICO 1: Etiologías de la insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis.



“Manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados. Estudio multicéntrico. Setiembre 2008 – febrero 2009. Lima – Perú.”

GRÁFICO 2: Enfermedades asociadas en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.



La prevalencia de alguna manifestación cutánea en pacientes hemodializados fue del 89.7% siendo la xerosis, hiperpigmentación y palidez las de mayor prevalencia (Tabla 2). La xerosis fue leve en el 40%, moderada en el 44.0% y severa en el 16.0%; la hiperpigmentación fue localizada en el 67.7% y difusa en el 32.3%; la palidez fue leve en el 58.2%, moderada en el 32.8% y severa en el 9.0%). El análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones cutáneas no fue modificada por el sexo de los pacientes ($p=0.061$), edad mayor de 60 años ($p=0.295$) y presencia de diabetes mellitus ($p=0.884$).

“Manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados. Estudio multicéntrico. Setiembre 2008 – febrero 2009. Lima – Perú.”

TABLA 2: Prevalencia de manifestaciones cutáneas en pacientes hemodializados.

MANIFESTACIÓN	PREVALENCIA (%)	IC 95%
Alguna manifestación cutánea	89.7	84.8 – 93.4
Xerosis	70.3	63.6 – 76.3
Hiperpigmentación	66.7	59.9 – 73.0
Palidez	31.5	25.3 – 38.2
Púrpura	5.6	2.9 – 9.6
Descamación en planta de pies	5.2	2.6 – 9.1
Equímosis	0.5	0.0 – 2.6
Dermatitis en FAV	2.8	1.0 – 6.0
Ictiosis	1.4	0.3 – 4.1

FAV: Fístula arteriovenosa.

IC 95: Intervalo de confianza al 95%.

FIGURA 1: Palidez moderada e hiperpigmentación localizada (en flechas) en palmas de manos.



El prurito fue un síntoma frecuente al momento del examen con una prevalencia del 36.6% (IC 95%: 30.1 – 43.5) siendo más prevalente el prurito de intensidad leve y moderada (Tabla

3). Con relación a su duración, el 69.0% refirió ser menor de 12 horas, el 9.9% lo presentó entre 12 y 24 horas; mientras que el 21.1% lo presentó sólo durante la diálisis. Con relación a su localización, el 45.9% de pacientes con prurito refirió su presencia sobre un segmento corporal específico (principalmente palmas de manos y pies), el 39.2% refirió prurito difuso; mientras que, el 14.9% refirió su localización sobre la fístula arteriovenosa.

“Manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados. Estudio multicéntrico. Setiembre 2008 – febrero 2009. Lima – Perú.”

TABLA 3: Prevalencia de prurito en pacientes hemodializados.

PRURITO	PREVALENCIA (%)	IC 95 %
Leve	17.8	12.9 – 23.7
Moderado	16.9	12.1 – 22.6
Severo	1.9	0.5 – 4.7

La prevalencia de alguna manifestación en anexos fue del 74.6%. La manifestación más frecuente fue la distrofia ungueal con una prevalencia del 41.8%, seguidas por la alopecia y pérdida de la lúnula (Tabla 4).

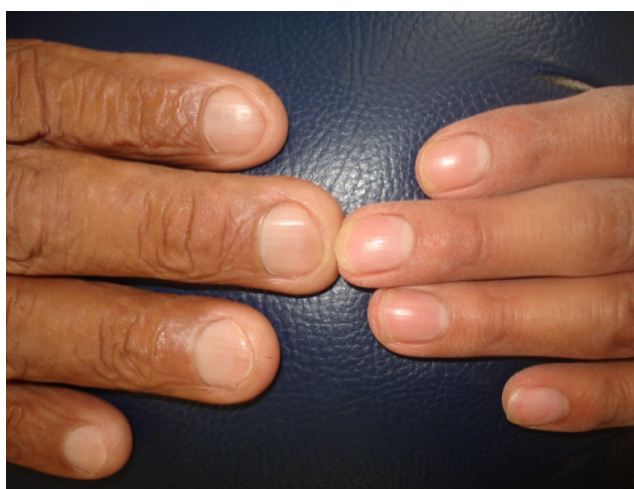
El análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones en anexos fue significativamente mayor en adultos mayores ($p=0.001$) y en pacientes diabéticos ($p=0.018$); mientras que, no fue modificada por el sexo de los pacientes ($p=0.878$).

**“Manifestaciones dermatológicas en pacientes hemodializados. Estudio
multicéntrico. Setiembre 2008 – febrero 2009. Lima – Perú.”**

TABLA 4: Prevalencia de manifestaciones en anexos en pacientes hemodializados.

MANIFESTACIÓN	PREVALENCIA (%)	IC 95%
Alguna manifestación en anexos	74.6	68.3 - 80.3
Distrofia ungueal	41.8	35.1 – 48.7
Alopecia	21.6	16.3 – 27.7
Pérdida de la lúnula	21.6	16.3 - 27.7

FIGURA 2: Pérdida de la lúnula de las uñas de manos. Obsérvese la desaparición de la lúnula (mano izquierda) en comparación con la mano de una persona sana (mano derecha).



La prevalencia de manifestaciones en mucosas fue del 5.2% (IC 95%: 2.6 – 9.1). Las manifestaciones encontradas fueron la xerostomía con una prevalencia del 2.8% (IC 95%: 1.0 – 6.0) y la pigmentación en mucosa oral con una prevalencia del 2.3% (IC 95%: 0.8 – 5.4).

En la muestra estudiada, la prevalencia de seropositividad para el virus de la hepatitis C fue del 6.6% (IC 95%: 3.6 – 10.8); el análisis multivariado ajustado por grupo étnico, sexo y presencia de diabetes mellitus mostró que la seropositividad para el virus de la hepatitis C se asoció significativamente al sexo no se asoció significativamente a mayor prevalencia de manifestaciones en piel ($p=0.728$) y anexos ($p=0.973$).

4.2 - DISCUSIÓN

La uremia constituye el origen de una variedad de signos clínicos propios de la insuficiencia renal avanzada. Desde el punto de vista dermatológico, hay cambios patológicos y clínicos que acompañan a la insuficiencia renal independientemente de su etiología. Desde la implementación de la hemodiálisis desde hace algunas décadas pueden observarse en estos pacientes los efectos de una prolongada insuficiencia renal parcialmente corregida, junto con los efectos colaterales del tratamiento.¹

El presente trabajo de investigación muestra que las manifestaciones en piel y anexos de pacientes que se someten a hemodiálisis en hospitales y clínicas de Lima tienen alta prevalencia y a nivel de mucosas que tienen baja prevalencia. La prevalencia de manifestaciones cutáneas en este estudio (89.7%) es cercana a la reportada por Picó y colaboradores en dos hospitales de Puerto Rico (1990) donde los autores reportan que alcanzó el 100%; la prevalencia de manifestaciones en anexos fue del 74.6% la cual es levemente superior a la reportada tanto para las manifestaciones en uñas como para las manifestaciones en el pelo en diversos estudios (63-70%).^{58,65,66}

Si bien las manifestaciones más prevalentes en piel fueron la xerosis, hiperpigmentación y palidez, se observó otras como púrpura, descamación de la planta de los pies, equimosis, dermatitis en la fístula arteriovenosa y dermatitis en la fístula arteriovenosa.

La xerosis en pacientes con hemodiálisis no tiene una causa clara debido a que no depende de la uremia, sin embargo, múltiples factores pueden ser relevantes dentro de ellos, la reducida hidratación en la piel de estos pacientes, la menor excreción de sebo y de sudor⁹⁻¹³. La prevalencia de xerosis estimada en esta investigación fue de 70.3% lo cual se encuentra dentro del rango reportado a nivel internacional que varía entre 48 y 85%^{2,6,7}. Con relación a la severidad, la xerosis fue leve en el 40%, moderada en el 44% y severa en el 16% lo cual también concuerda con lo reportado a nivel internacional por Szepietowsky que encuentra xerosis leve en el 30-40%, moderada en el 35-50% y severa en el 15-30% de pacientes en diálisis estudiados^{5,8}.

Esto también coincide con lo reportado en 1996 por Cabo en Sudamérica y Salazar en Centroamérica en la década de 1990 quienes encuentran una prevalencia de xerosis del 76.15% y 76% respectivamente.^{66,67}

Dentro de las manifestaciones en anexos se observó que las de mayor prevalencia fueron la alopecia y la distrofia ungueal, observándose también pérdida de la lúnula de las uñas de las manos; lo cual en términos generales muestra algunas diferencias con lo reportado en series internacionales. Un ejemplo de esto es la prevalencia de distrofia ungueal estimada en 41.8% y que fue la más frecuente en piel y anexos en comparación con el 19.2% reportado por Saray y col en una serie de 182 pacientes en hemodiálisis de Turquía. Esto podría explicarse por condiciones socioeconómicas, higiénicas y

susceptibilidad individual de nuestros pacientes que se encuentran en un país en vías de desarrollo donde las infecciones micóticas constituyen causa importante de morbilidad.⁶⁶

El prurito constituye un problema mayor en pacientes con enfermedad renal en diálisis. La prevalencia estimada de este síntoma al momento del examen en la presente investigación fue del 36.6%. Esta estimación es similar a la descrita en un artículo de revisión publicado en el *International Journal of Dermatology* en 1998 (37%) e inferior a la reportada en dos estudios publicados en el *Journal of the American Academy of Dermatology* el año 2003 y en el *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* el año 2006 que encontraron una prevalencia del 48% y 50.2% respectivamente. La explicación a esta diferencia podría estribar en el manejo de la xerosis que en los pacientes de nuestro país suele ser deficiente por razones económicas; otras razones podrían ser individuales (estres), higiénico-dietéticas y por factores ambientales (clima); sin embargo, no han sido motivo de estudio.^{14,24,68}

Con relación a la intensidad del prurito predominó el grado leve y el moderado siendo poco frecuente el severo; esto concuerda con lo reportado por Morton⁶ en Escocia (30.8%, 53.8% y 15.4%) y por Dyachenko⁷⁰ en Israel (prurito leve en el 78.3%); sin embargo, se ha observado a nivel mundial distribuciones variables como la reportada por Akhyani⁶⁹ en Teherán-Irán con predominio del grado leve (51.4%, 11.4% y 37.7%) o la reportada por Mistik⁶⁸ en la que se observa un predominio del grado moderado sobre el leve y el moderado de acuerdo a la puntuación en la escala visual análoga. Cabe resaltar que los estudios publicados enfocan con poca frecuencia la influencia del sexo, grupo étnico y etiología sobre la prevalencia de manifestaciones dermatológicas en los pacientes en hemodiálisis.⁶⁸⁻⁷⁰

El análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones cutáneas no fue modificada por el sexo de los pacientes, edad mayor de 60 años y presencia de diabetes mellitus; sin embargo, la prevalencia de manifestaciones en anexos fue significativamente mayor en adultos mayores y en diabéticos. Esto difiere de lo reportado por Saray en Turquía quien no encontró diferencias por edad o sexo; esta discrepancia podría explicarse porque el análisis estadístico empleado en aquel estudio sólo utilizó análisis bivariado con el Test exacto de Fisher a diferencia de la presente investigación que empleó un análisis de regresión logística binaria que permitió el control de potenciales confusores. Asimismo, algunos estudios demuestran una mayor prevalencia de manifestaciones cutáneas en diabéticos pero no realizan un análisis multivariado que evidencie un rol de interacción o confusor.^{66,70}

La infección por el virus de la hepatitis C presenta una serie de manifestaciones extrahepáticas, muchas del ámbito dermatológico. Cada vez es más amplia la lista de procesos dermatológicos asociados a VHC, sin embargo, en muchos de ellos, no se puede concluir hasta qué punto esta relación es certera, posible o sólo anecdótica. Actualmente existen 3 patologías cutáneas específicas en las que está relativamente probada o confirmada esta asociación: crioglobulinemia, porfiria cutánea tarda y liquen plano. El 6.6% de los pacientes en hemodiálisis de los cinco establecimientos de hemodiálisis de Lima fueron seropositivos para el virus de la hepatitis C; sin embargo no se documentó ninguna de las manifestaciones descritas ni se observó mayor prevalencia de manifestaciones cutáneas en los positivos para este virus en comparación con los negativos.⁷¹⁻⁷⁵

El presente estudio describe la prevalencia de manifestaciones dermatológicas de la insuficiencia renal crónica de un hospital y cuatro clínicas de la ciudad de Lima que brindan el servicio de hemodiálisis, por lo que se espera, que sus resultados sean válidos para otros centros de hemodiálisis de la costa peruana en los que se mantienen condiciones similares. Es discutible su validez para centros de la sierra y selva donde las condiciones climáticas influirían alterando la prevalencia de las manifestaciones descritas.

Una limitación del estudio es la ausencia de investigaciones publicadas en revistas médicas peruanas respecto de las manifestaciones cutáneas en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis; lo cual ha sido superado con el uso de información procedente de revistas internacionales con información relevante. Los estudios existentes se centran en alguna o algunas manifestaciones en particular, pero no estudian de forma global la prevalencia de manifestaciones cutáneas en piel, anexos y mucosas; lo cual constituye un aporte de la presente investigación.

4.3 - CONCLUSIONES

1. Existe una alta prevalencia de manifestaciones en piel y anexos de pacientes hemodializados y una baja prevalencia de manifestaciones en mucosa las cuales se encuentran dentro del rango reportado a nivel internacional.
2. Los pacientes en hemodiálisis se encuentran predominantemente entre el grupo de edad de 50-69 años, no existe predisposición por sexo y las etiologías más frecuentes de la insuficiencia renal crónica son las nefropatías vasculares y nefropatía diabética.
3. La prevalencia de manifestaciones cutáneas no depende del grupo etáreo, sexo ni etiología de la insuficiencia renal. Las manifestaciones en anexos son más frecuentes en los mayores de 60 años y en los que tienen a la diabetes mellitus como etiología de la insuficiencia renal.
4. La xerosis, la hiperpigmentación y la palidez constituyen las manifestaciones más frecuentes en piel; la distrofia ungueal, alopecia y pérdida de la lúnula de las uñas constituyen las manifestaciones más frecuentes en anexos; mientras que la xerostomía fue la más frecuente en mucosas.

4. 4 – RECOMENDACIONES

1. La alta prevalencia de manifestaciones dermatológicas debería suponer la implementación de un sistema de controles periódicos de los pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis por la especialidad.
2. Las clínicas y hospitales que brindan el servicio de hemodiálisis deberían implementar un sistema de educación para los pacientes basados en material visual y audiovisual destinados a incrementar los cuidados de la piel en este grupo particular de riesgo.
3. Luego del aporte de la presente investigación de la prevalencia de manifestaciones dermatológicas en pacientes en hemodiálisis de la ciudad de Lima, se hacen necesarios estudios de prevalencia en ciudades de la sierra y selva, donde el clima pudiera interactuar incrementando o reduciendo dicha prevalencia.
4. Realizar estudios que permitan conocer la incidencia de manifestaciones dermatológicas por año, así como el estudio de manifestaciones particulares como la xerosis y el prurito.

CAPÍTULO V

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5.1 – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moraleda I. Manifestaciones cutáneas de la insuficiencia renal crónica. *Dermatol Venez* 1993; 31: 91-3.
2. Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS, Lakshmi C, Srinivas CR, Mathew AC. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:119-25.
3. Goldsmith D, Black M. Skin disorders in the setting of renal failure: Invited Editorial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 392–8.
4. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, Crosti C, Ponticelli C. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 1985; 40: 316–21
5. Szepietowski JC, Reich A, Schwartz RA. Uremic xerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2709-12.
6. Morton CA, Lafferty M, Hau C, Henderson I, Jones M, Lowe JG. Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephron Dial Transplant* 1996; 11: 2031-6.
7. Park TH, Park CH, Ha SK, Lee SH, Song KS, Lee HY, Han DS. Dry skin (xerosis) in patients undergoing maintenance hemodialysis: the role of decreased sweating of the eccrine sweat gland. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2269-73.
8. Szepietowski JC, Sikora M, Kusztal M, Salomon J, Magott M, Szepietowski T. Uremic pruritus: a clinical study of maintenance hemodialysis patients. *J Dermatol* 2002; 29: 621–7.
9. Yosipovitch G, Reis J, Tur E, Sprecher E, Yarnitsky D, Boner G. Sweat secretion, stratum corneum hydration, small nerve function and pruritus in patients with advanced chronic renal failure. *Br J Dermatol* 1995; 133: 561–4.
10. Ståhle-Bäckdahl M. Uremic pruritus. Clinical and experimental studies. *Acta Dermatol Venereol* 1989; 145: 1–38.
11. Tercedor J, López-Hernández B, Ródenas JM, Delgado-Rodríguez M, Cerezo S, Serrano-Ortega S. Multivariate analysis of cutaneous markers of aging in chronic hemodialysed patients. *Int J Dermatol* 1995; 34: 546–50.

12. Tsukahara K, Takema Y, Moriwaki S, Fujimura T, Imokawa G. Dermal fluid translocation is an important determinant of the diurnal variation in human skin thickness. *Br J Dermatol* 2001; 145: 590–6.
13. Vahlquist A, Berne B, Berne C. Skin content and plasma transport of vitamin A and beta carotene in chronic renal failure. *Eur J Clin Invest* 1982; 12: 63–7.
14. Zucker I, Yosipovitch G, Davin M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49: 842-6.
15. Benchikhi H, Moussaid L, Doukaly O, Ramdani B, Zaid D, Lakhdar H. Hemodialysis- related pruritus. A study of 134 Moroccans. *Nephrologie* 2003; 24:127-31.
16. Pauli M, Mikus G, Alscher D, Kirschner T, Nagel W, Gugeler N, et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:514-9.
17. Gilchrist BA, Stern RS, Steinman T, Brown RS, Arndt K, Anderson WW. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 154-6.
18. Henderson LW, Koch KM, Dinarello CA. Hemodialysis hypotension: the interleukin hypothesis. *Blood Purif* 1983; 1: 3-8.
19. Hampers CL, Katz AI, Wilson RE, Merrill JP. Disappearance of uremic itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 1968; 279: 695-7.
20. Massry SG, Popovtzer MM, Coburn JW, Makoff DL, Maxwell MH, Kleeman CR. Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. *N Engl J Med* 1968; 279: 697-700.
21. Cho YL, Liu HN, Huang TP, Tarng DC. Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:538-43.
22. Friga V, Linos A, Linos DA. Is aluminum toxicity responsible for uremic pruritus in chronic hemodialysis patients? *Nephron* 1997; 75:48-53.
23. Carmichael A, McHugh M, Martin A, Farrow M. Serological markers of renal itch in patients receiving longterm hemodialysis. *Br Med J* 1988; 296: 1575.
24. Szepietowski JC, Schwartz RA. Uremic pruritus. *Int J Dermatol* 1998; 37:247-53.

25. Blachely JD, Blankenship M, Menter A, Parker IP, Knochel JP. Uremic pruritus skin divalent ion content and response to ultraviolet therapy. *Am J Kidney Dis* 1985; 5: 237-41.
26. Graf H, Kovarik J, Stummvoll HK, Wolf A. Disappearance of uremic pruritus after lowering dialysate magnesium concentration. *Br Med J* 1979; 1478-9.
27. Carmichael AJ, Dicknson F, McHugh M, Martin AM, Farrow M. Magnesium free dialysis for uraemic pruritus. *Br Med J* 1988; 297: 1584-5
28. Virga G, Visentin I, La Milia V, Bonadonna A. Inflammation and pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:2164–9.
29. Razeghi E, Tavakolizadeh S, Ahmadi F. Inflammation and pruritus in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008; 19:62-6.
30. Berne B, Vahlquist A, Fisher T, Danielsson B, Berne C. UVtreatment of uraemic pruritus reduces vitamin A content of the skin. *Eur J Clin Invest* 1984; 14: 203-6.
31. Yatzidis H, Digenis P, Fountas P. Hypervitaminosis A accompanying advanced chronic renal failure. *Br Med J* 1975; 352-3.
32. Kroes S, Smeenk G. Serum vitamin A levels and pruritus in patients on hemodialysis. *Dermatológica* 1983; 166: 199-202
33. Schultz BC, Roenigk HH Jr. Uremic pruritus treated with ultraviolet light. *JAMA* 1980; 243:1836-7.
34. De Filippi C, Regazzini R, Piazza V, Galli F, Pisati P, Sacchi S, Salvadeo A. Uraemic pruritus is not related to plasma histamine concentrations. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20:294-6.
35. Francos GC, Kauh YC, Gittlen SD, Schulman ES, Besarab A, Goyal S, Burke JF. Elevated plasma histamine in chronic uremia. Effects of ketotifen on pruritus. *Int J Dermatol* 1991; 30:884-9.
36. Stockenhuber F, Kurz RW, Sertl K, Grimm G, Balcke P. Increased plasma histamine levels in uremic pruritus. *Clin Sci (Lond)* 1990;79:477-82
37. Kato A, Hamada M, Maruyama T, Maruyama Y, Hishida A. Pruritus and hydration state of stratum corneum in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2000; 20:437-42.
38. Cowper S, Robin H, Steinberg S, Su L, Gupta S, Leboit P. Scleromixedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet* 2000; 356: 1000-1.

39. Cowper S, Su L, Robin H, Bhawan J, LeBoit PE. Nephrogenic Fibrosing Dermopathy. *Am J Dermatopathol* 2001 23: 383-93.
40. Streams BN, Liu V, Liegeois N, Moschella SM. Clinical and pathological features of nephrogenic fibrosing dermopathy, *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 42-7.
41. Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, Heaf JG, Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2359-62.
42. Grobner T, Prischl FC. Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney Int* 2007; 72:260-4.
43. Ting W, Seabury M, Madison K, Kurtz K. Nephrogenic Fibrosing Dermopathy With Systemic Involvement. *Arch Dermatol* 2003;139:903-6.
44. Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:679-88.
45. Rapini RP, Hebert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1074-8
46. Gómez M, Busso S, Santoro G, Cabrera H. Manifestaciones cutáneas en pacientes hemodializados: a propósito de 150 casos, análisis casuístico *Arch Argent Dermatol* 1995; 45:3-10.
47. Maurice PD. Acquired perforating dermatosis in renal patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2774-5.
48. Poh-Fitzpatrick MB, Masullo AS, Grossman ME: Porphyria cutanea tarda associated with chronic renal failure and hemodialysis. *Arch Dermatol* 1980; 116: 191-5.
49. Pérez L, Fernández-Redondo V, Toribio J. Porphyria cutanea tarda in a dialyzed female patient. *Actas Dermosifiliogr* 2006; 97:115-7.
50. Harlan SL, Winkelmann RK. Porphyria cutanea tarda and chronic renal failure. *Mayo Clin Proc* 1983; 58:467-71.
51. Glynne P, Deacon A, Goldsmith D, Pusey C, Clutterbuck E. Bullous dermatoses in end-stage renal failure: porphyria or pseudoporphyria? *Am J Kidney Dis* 1999; 34:155-60.

52. Massone C, Ambros-Rudolph CM, Di Stefani A, Müllegger RR. Successful outcome of haemodialysis-induced pseudoporphyria after short-term oral N-acetylcysteine and switch to high-flux technique dialysis. *Acta Derm Venereol* 2006; 86:538-40.
53. Howe SC, Murray JD, Reeves RT, Hemp JR, Carlisle JH. Calciphylaxis, a poorly understood clinical syndrome: three case reports and a review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2001; 15:470-3.
54. Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:693-706.
55. Robinson-Bostom L, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:975-86.
56. Sidwell RU, Francis N, Bunker CB. Diffuse trichostasis spinulosa in chronic renal failure. *Clin Exp Dermatol* 2006;31: 86–8
57. Smith AG, Shuster S, Thody AJ, Alvarez-Ude F, Kerr DN. Role of the kidney in regulating plasma immunoreactive beta-melanocyte-stimulating hormone. *Br Med J* 1976; 1:874-6.
58. Pico MR, Lugo-Somolinos A. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; 31:860-3.
59. Choi HK, Thomé FS, Orlandini T, Barros E. Increased skin pigmentation in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis infected with the hepatitis C virus. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49:24-8.
60. Masmoudi A, Ben Hmida M, Mseddi M, Meziou TJ, Walha N, Hachicha J, Turki H, Zahaf A. Cutaneous manifestations of chronic hemodialysis. Prospective study of 363 cases. *Presse Med.* 2006; 35:399-406.
61. Abdelbaqi-Salhab M, Shalhub S, Morgan M. A current review of the cutaneous manifestations of renal disease. *J Cutan Pathol* 2003; 30:527-38.
62. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:689-95.
63. Antoniadis DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, Balaskas I, Patrikalou E, Grekas D. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal

- failure: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:608-13.
64. Leao JC, Gueiros LA, Segundo AV, Carvalho AA, Barrett W, Porter SR. Uremic stomatitis in chronic renal failure. *Clinics* 2005; 60:259-62.
 65. Cabo H, Donatti L, Allevato M, Ferro M, Ledesma C, Pastorale P, et al. Manifestaciones cutáneas en pacientes dializados por insuficiencia renal crónica. *Dermatol Argent* 1996;2:307-11.
 66. Saray Y, Seckin D, Tülin-Gülec A, Akgün S, Haberal M. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: A case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:197-202.
 67. Salazar JJ, León G, Campos P, Arenas R. Manifestaciones cutáneas en la insuficiencia renal crónica: estudio de 97 pacientes tratados con diálisis peritoneal ambulatoria. *Dermatol Rev Méx* 1994;38:190-6.
 68. Mistik S, Utas S, Ferahbas A, Tokgoz B, Unsal G, Sahan H, et al. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *JEADV* 2006;20:672-8.
 69. Akhyani M, Ganji MR, Samadi N, Khamesan B, Daneshpazhooh M. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatology* 2005, 5:7. <http://www.biomedcentral.com/1471-5945/5/7>.
 70. Dyachenko P, Shustak A, Rozenman. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. *Int J Dermatology* 2006; 45:664–7.)
 71. Fantóbal A, Amaro P. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades gastrointestinales. Primera Parte. *Gastr Latinoam* 2005;16:39-57.
 72. Bonkovsky H, Mehta S. Hepatitis C: A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 159-82.
 73. Doutre M. Hepatitis C virus-related skin diseases. *Arch Dermatol* 1999;135: 1401-3.
 74. Giménez R, Pérez J. Manifestaciones dermatológicas en los pacientes con hepatitis C. *Piel* 2002; 17:51-6.
 75. Neglia V, Hernández MI, Sookoian S, Frider B, Chouela EN. Manifestaciones dermatológicas asociadas al virus de la hepatitis C. *Dermatol Argent* 2001;7:9-17.

CAPÍTULO VI

ANEXOS

6.1 - ANEXO 1

Ficha de recolección de datos

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES HEMODIALIZADOS. ESTUDIO
MULTICÉNTRICO. SETIEMBRE 2008 – FEBRERO 2009. LIMA – PERÚ.

Ficha de Recolección de Datos.

Nº

Fecha:

DATOS GENERALES

Teléfono:

HC Nº.....

Centro Hemodiálisis:

Membrana de HD: Polisulfona () Área:..... Tiempo de HD:hrs/s

Otra ()

FILIACION:

Nombre:

1.- Sexo: M ☐ F ☐

2.- Edad:

3.- Procedencia:

4.- Ocupación:

HISTORIA CLÍNICA

5.-Tiempo de la enfermedad renal Años
previo a hemodiálisis Meses

6.-Tiempo de hemodiálisis Semanas
 Meses
 Años

7.- Consumo de fármacos: ().....
.....

8.- Etiología de la insuficiencia renal crónica.

- ☐ Nefropatía diabética
- ☐ Nefropatías vasculares (NAE)
- ☐ Glomerulopatías primarias
- ☐ Nefropatías intersticiales
- ☐ Poliquistosis renal
- ☐ Lupus eritematoso sistémico
- ☐ Causa indeterminada
- ☐ Otra causa

9.- Alteraciones dermatológicas.

Alteraciones en la piel, pelo, uñas y en cavidad oral relacionadas con la insuficiencia renal crónica.

Alteraciones en la piel	Sí	NO
Xerosis	Leve() moderado() severo()	
Prurito		
Palidez	Leve() moderado() severo()	
Pigmentación		
Piel amarilla		
Púrpura		
Desordenes perforantes adquiridos		
Infección bacteriana		
Infección fúngica		
Herpes zoster		
Otras infecciones virales		
Escarcha urémica		
Otra alteración		

CARACTERIZACION DEL PRURITO	
Localización Sobre la fístula () Sobre un segmento corporal () Cual? Generalizado ()	Duración Sólo en diálisis () Hasta 12 horas () Día y noche ()
Intensidad Leve () no altera sus tareas diarias. Moderado () ocasiona alteraciones para realizar sus tareas habituales Grave () ocasiona alteraciones para realizar tareas habituales, alteraciones del sueño y en las relaciones sociofamiliares	

Alteraciones en el pelo	Sí	NO
Alopecia difusa		
Hipotricosis en tronco, pubis o axilas		
Pelo seco y pérdida de brillo		
Adelgazamiento del tallo capilar		
Otra alteración		

Alteraciones en las uñas.	Sí	NO
Coiloniquia		
Distrofia ungueal		
Uñas mitad y mitad		
Hiperqueratosis subungueal		
Onicolisis		
Hemorragia en astilla		
Líneas de Muehrcke		
Líneas de Mees		
Otra alteración		

Alteraciones en la cavidad oral.	Sí	NO
Queilitis angular		
Xerostomía		
Macroglosia		
Sensación de boca dulce		
Aliento urémico		
Otra alteración		

Manifestaciones iatrogénicas y alteraciones cutáneas sin relación establecida con la insuficiencia renal crónica

Manifestaciones iatrogénicas	Sí	NO
Dermatitis en <i>shunt</i> arteriovenoso		
Dermatitis en otro sitio de inserción de catéter		
Infección de sitio de <i>shunt</i> y sepsis		
Pseudosarcoma de Kaposi		
Nódulos y pápulas purpúricas		
Reacción adversa a fármacos		
Calcificaciones en piel		
Nódulos con depósitos de calcio		
Dermopatía fibrosante nefrogénica		
Hematomas por canulación en fístulas nuevas		
Otra alteración		

Alteraciones no relacionadas a hemodiálisis	Sí	NO
Papulosis nigra		
Acrocordón		
Prurigo <i>nodularis</i>		
Hipomelanosis <i>gutata</i>		
Lipodistrofia inducida por insulina		
Vitíligo		
Dermopatía diabética		
Hiperqueratosis plantar		
Melasma		

Fisuras en los pies		
Dermatitis seborreica		
Dermatitis hipostática		
Psoriasis		
Otra alteración		

6.2 - ANEXO 2

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIO DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
SEXO	Género del paciente.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Formato de recolección de datos (ANEXO 1)
EDAD	Tiempo de vida del paciente al momento del examen expresado en años.	Cuantitativa	De razón	-----	
OCUPACIÓN	Actividad laboral realizada por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Ama de casa Estudiante Obrero Profesional Técnico Desocupado Otro	
RESIDENCIA	Distrito en el que reside el paciente.	Cualitativa	Nominal	-----	

TIEMPO DE ENFERMEDAD RENAL PRE-DIÁLISIS	Periodo de tiempo desde que es diagnosticado hasta momento de la diálisis.	Cuantitativa	De razón	-----	Formato de recolección de datos (ANEXO 1)
TIEMPO DE HEMODIÁLISIS	Periodo de tiempo desde que inicia la diálisis hasta la entrevista	Cuantitativa	De razón	-----	
ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	Causa de la enfermedad renal	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatía diabética • Nefropatías vasculares (NAE) • Glomerulopatías primarias • Nefropatías intersticiales • Poliquistosis renal • Lupus eritematoso sistémico • Causa indeterminada • Otra causa 	
MANIFESTACION DERMATOLOGICA	Alteración en piel, pelo, uñas o cavidad oral hallada durante el examen físico con o sin exámenes auxiliares	Cualitativa	Nominal	<p>Sí</p> <p>No</p>	

CONSUMO DE FÁRMACOS	Uso de medicamentos	Cualitativa	Nominal	Sí No	Formato de recolección de datos (ANEXO 1)
HEMOGLOBINA	Proteína que transporta oxígeno en sangre hasta los tejidos	Cuantitativa	De razón	----	
HEMATOCRITO	porcentaje del volumen de la sangre que ocupa la fracción de los glóbulos rojos	Cuantitativa	De razón	----	
FERRITINA SÉRICA	proteína indicadora de los depósitos de hierro	Cuantitativa	De razón	----	

UREA – POST HD	Producto terminal del metabolismo proteico acumulado en la insuficiencia renal medido inmediatamente después de la hemodiálisis	Cuantitativa	De razón	----	
----------------	---	--------------	----------	------	--

KTV: <i>Clearance</i> fraccional de urea	<p>Método para cuantificar la dosis provista en una diálisis</p> <p>(K) representa el aclaramiento de urea del dializador</p> <p>(t) tiempo de duración de la diálisis</p> <p>(V) volumen de distribución de la urea</p>	Cualitativa	Nominal	----	Formato de recolección de datos (ANEXO 1)
TRU: Tasa de reducción de urea	Tasa de reducción de urea determina la dosis de diálisis provista	Cualitativa	Nominal	----	
CREATININA	Producto del metabolismo cuya medición monitorea la función renal	Cuantitativa	De razón	-----	
HBSAG	Antígeno de de la hepatitis viral B utilizado para diagnostico	Cualitativa	Nominal	----	
UREA – PRE HD	producto terminal del metabolismo proteico acumulado en la insuficiencia renal medido inmediatamente antes de la hemodiálisis	Cuantitativa	De razón	----	

ANTI HVC	Marcador de Hepatitis viral C utilizado para diagnóstico	Cualitativa	Nominal	----	
----------	--	-------------	---------	------	--

CALCIO	Medición del calcio iónico en sangre	Cuantitativa	De razón	-----	Formato de recolección de datos (ANEXO 1)
P	Medición del fósforo plasmático	Cuantitativa	De razón	----	
PTH	Medición de la paratohormona en sangre	Cuantitativa	De razón	----	
FA	Nivel de fosfatasa alcalina en sangre	Cuantitativa	De razón	----	
TGO	Nivel de la enzima transaminasa glutámico oxalacética en sangre	Cuantitativa	De razón	----	
TGP	Nivel de la enzima transaminasa glutámico pirúvica en sangre	Cuantitativa	De razón	----	
ALBÚMINA	Nivel de la proteína albúmina en sangre	Cuantitativa	De razón	----	
PROTEINA C REACTIVA	Medición de la proteína C reactiva en sangre	Cuantitativa	De razón	----	

6.3 - ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador

Dr Osmer Ivan Peña Guerrero
Teléfono: 992767219

Médico Residente de Dermatología HNMD.

Declaración del Investigador

Objetivos y beneficios.-

El investigador realiza un estudio respecto de los problemas dermatológicos en pacientes hemodializados con el objetivo de identificar y determinar la magnitud de estas enfermedades en nuestro medio a fin utilizar este conocimiento para mejorar la calidad de vida de este grupo de pacientes.

Procedimientos.-

Si usted acepta participar en el estudio se le realizará un examen en donde se evaluará la piel, pelo, uñas y la cavidad oral. Los datos serán procesados de manera anónima. Se guardará la confidencialidad de la información y hallazgos realizados en su evaluación. Por favor díganos si usted está de acuerdo o no.

Riesgos y Molestias.-

Ninguno, debido a que no se le realizarán procedimientos invasivos.

Declaración del paciente:

Acepto participar en el estudio de MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES HEMODIALIZADOS.

Nombre del participante _____

El que suscribe, declara haber recibido adecuada explicación acerca del estudio. Así mismo declaro que acepto participar de manera voluntaria. De la misma forma, constato que he tenido la oportunidad de hacer todas las preguntas pertinentes y que me explicaron que si el futuro tengo nuevas preguntas acerca del estudio o en relación a mis derechos, podré hacerlas al responsable del estudio.

Huella digital o firma del participante: _____

Fecha: ____/____/____

Firma del investigador

Fecha: ____/____/____